6

3e Série.
N° 30.

DE L'IMPERMÉABILITÉ

DE

L'ÉPITHÉLIUM VÉSICAL.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE MARDI, 19 NOVEMBRE 1867, A 3 HEURES,

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE,

PAR

JOSEPH-JULES-CÉSAR SUSINI,

D'AJACCIO (CORSE),

élève de l'école impériale du service de santé militaire.

STRASBOURG,

IMPRIMERIE DE J. H. ED. HEITZ, RUE DE L'OUTRE 5.

1867.

A LA MÉMOIRE DE MES GRAND'-PARENTS.

A MA GRAND'-MÈRE MATERNELLE.

A MON PÈRE. A MA MÈRE.

A MON FRÈRE. A MA SŒUR.

A DEUX AMIS.

J. SUSINI.

A M. DUVAL-JOUVE,

Inspecteur d'Académie, Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LE PROFESSEUR KÜSS.

J. SUSINI.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen : M. Stoltz O✻.

PROFESSEURS.

MM.	Stoltz O✻	Accouchements et clinique d'accouchements.
	Fée O✻	Botanique et histoire naturelle médicale.
	Cailliot ✻	Chimie médicale et toxicologie.
	Rameaux ✻	Physique médicale et hygiène.
	G. Tourdes ✻	Médecine légale et clinique des maladies des enfants.
	Sédillot C✻	Clinique chirurgicale.
	Rigaud ✻	Clinique chirurgicale.
	Schützenberger ✻	Clinique médicale.
	Stoeber ✻	Pathologie et thérapeutique générales, et clinique ophthalmologique.
	Küss	Physiologie. } Clinique des maladies syphilitiques.
	Michel	Médecine opératoire. }
	L. Coze	Thérapeutique spéciale, matière médicale et pharmacie (clinique des maladies chroniques).
	Hirtz ✻	Clinique médicale.
	Wieger	Pathologie médicale.
	Bach	Pathologie chirurgicale.
	N	Anatomie et anatomie pathologique.

Doyens honoraires : MM. R. Coze O✻ et Ehrmann O✻.
Professeur honoraire : M. Ehrmann O✻.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. Strohl. Held. Kirschleger. Dagonet. Herrgott.

MM. Koeberlé ✻. Morel. Hecht. Boeckel (E).

MM. Aubenas. Engel. P. Schützenberger. Dumont.

MM. Aronssohn. Sarazin. Beaunis. Monoyer.

AGRÉGÉS STAGIAIRES.

MM. Feltz, Bouchard, Ritter, N. . . .

M. Dubois, secrétaire agent comptable.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. Küss, président;
Bach ;
Herrgott ;
Boeckel.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

DE L'IMPERMÉABILITÉ

DE

L'ÉPITHÉLIUM VÉSICAL.

Description histologique.

Nous devons à l'obligeance de notre ami M. Duval, prosecteur à la Faculté, des préparations de muqueuses vésicales d'homme et de cabiai qui nous ont servi à décrire l'épithélium recouvrant toute la surface interne du réservoir de l'urine.

Nous commencerons par celui du cabiai. Les coupes ont été pratiquées au point où l'uretère traverse la muqueuse de la vessie.

L'épithélium est stratifié; il a $0^{mm},02$ d'épaisseur, à peu près, dans l'uretère, $0^{mm},01$ dans la vessie ; quand on le voit en place, on y aperçoit un grand nombre de noyaux asymétriquement disposés, révélant la position des éléments cellulaires dont les contours sont rendus visibles et nets par le changement du foyer. On remarque alors des masses plus ou moins allongées, munies de prolongements étoilés, fusiformes, en massue, de toute espèce, imbriquées et formant une sorte de carrelage très-serré, ne ressemblant nullement à celui des autres muqueuses. Les couches les plus profondes semblent contenir des éléments plus petits ; la partie la plus superficielle est constituée par des cellules de forme identique avec celles des

autres, mais disposées de manière à donner une surface unie. On n'y remarque pas les cellules quadrilatères, à face profonde dentelée, que Kœlliker dit avoir aperçues chez l'homme.

Les noyaux sont souvent en nombre multiple dans une même cellule, et offrent tous un piqueté plus ou moins serré; leur diamètre varie de $0^{mm},0028$ à $0^{mm},006$.

La muqueuse de l'uretère est unie; celle de la vessie est parsemée de papilles simples, ou offrant des branches multiples, sur lesquelles se contourne l'épithélium.

Épithélium chez l'homme. — Il ressemble beaucoup à celui du cabiai; son épaisseur varie de $0^{mm},02$ à $0^{mm},03$. Vu en place, il offre l'aspect de celui du cabiai : cellules de toutes sortes, rarement circulaires, plutôt fusiformes ou grossièrement étoilées et en enclume à un ou deux noyaux piquetés, s'engrenant et formant un carrelage très-serré, ne laissant aucun intervalle entre elles.

Kœlliker décrit, à la surface de l'épithélium, des cellules quadrilatères, plus grosses que les autres, offrant, à leur partie profonde, des dentelures où viennent se loger les extrémités des cellules sous-jacentes. Nous n'avons vu, dans toutes les préparations que nous avons examinées, que des cellules de même aspect que les autres, ayant un corps fusiforme étendu transversalement, uni à sa partie libre, muni à sa partie profonde, de prolongements de toutes formes, de toutes dimensions, destinés à remplir les vides laissés par les appendices des autres cellules.

Lorsqu'on racle délicatement la surface de la muqueuse et qu'on examine, avec un grossissement de 350 diamètres, la matière ainsi obtenue, on voit un grand nombre de cellules éparses, affectant des configurations diverses. Il en est de fusiformes, d'irrégulièrement sphériques, d'ovoïdes; quelques-unes ressemblent à la coupe verticale de dents canines, de molaires, à 2 ou 3 racines, avec toutes leurs irrégularités d'écartement, à un coin, à une massue; toutes celles de cette catégorie ont un corps très-distinct, contenant un ou plusieurs noyaux; des queues en émergent; certaines

présentent la forme de têtards, à corps plus ou moins régulier et volumineux. Les éléments fusiformes sont souvent munis, vers leur milieu, d'appendices uniques ou multiples; quelquefois, c'est vers l'extrémité qu'ils sont situés, et alors, on dirait un dard.

On découvre un nombre encore plus considérable de formes ; il serait trop long de les énumérer ici. Nous renvoyons aux planches qui accompagnent l'excellent traité élémentaire d'histologie humaine de M. Morel.

La présence des noyaux multiples indique une prolifération très-active, rendue nécessaire par le renouvellement incessant de l'urine qui balaie la surface de la muqueuse.

Nous n'avons pas vu sur ces préparations les papilles dont parle Gerlach. Kœlliker lui-même avoue ne les avoir jamais rencontrées; pourtant il serait fort possible qu'elles existassent; ce qui expliquerait la formation des cancers papillaires.

Études physiologiques.

On n'est pas encore d'accord sur le rôle de la vessie en tant que surface absorbante.

MM. Ségalas, père et fils, pensent et prétendent avoir démontré que l'absorption s'y fait, même plus activement que dans l'estomac. D'autres, avec Bérard, Civiale et M. Demarquay, tout en l'admettant, lui attribuent une faible efficacité.

MM. les professeurs Küss, Morel, notre collègue le docteur Lereboullet, dans sa thèse inaugurale, considèrent l'épithélium vésical, comme une barrière opposée à la fonction absorbante de la muqueuse: il va sans dire, que cette propriété ne lui est acquise que pendant la vie. D'après les expériences entreprises sur des animaux, elle se maintient pendant quelques heures, variant de deux à six après la mort. Nous admettons pleinement cette dernière opinion que nous appuyons sur des expériences faites par M. Küss et nous sur l'homme et divers animaux.

Les auteurs qui ne sont pas de notre avis ne mentionnent pas le rôle de l'épithélium. Notre maître, M. le professeur Küss, est le premier qui ait

reconnu que l'épithélium de la vessie est imperméable. Les expériences, qu'il a faites à ce sujet, nous ont été rapportées dans son cours; elles nous ont suggéré l'idée de les entreprendre nous-même, afin de soutenir et de défendre, avec conviction, une opinion que nous avions toujours admise, sur la foi des paroles du maître, et que nous désirons faire partager aux partisans de l'absorption, à la suite de nos propres expériences.

Preuves de l'imperméabilité. — Rationnellement, l'imperméabilité de la vessie est une condition nécessaire, indispensable à l'intégrité de l'organisme.

L'urine entraîne des substances inutiles, souvent même nuisibles, qui, si elles étaient résorbées, détermineraient des perturbations sensibles, un véritable empoisonnement chronique. Un grand nombre de substances médicamenteuses, toxiques, sont éliminées par elle; c'est, de l'avis de tous les médecins, un phénomène très-important, que l'on cherche dans bien des circonstances à activer, pour débarrasser l'économie de ses principes dangereux. Comment admettre que la nature ait permis un empoisonnement par le réservoir même, où doivent se rendre les produits excrétés?

On sait que certains médicaments, le tartre stibié par exemple, produisent des effets différents, lorsqu'ils sont administrés à haute ou à petite dose. Quand donc on administre la dose la plus élevée, si le médicament, qui est éliminé par l'urine, pouvait être résorbé, il y aurait au moins production des effets des petites doses, et cela, d'une façon périodique, ce qui ne s'observe jamais.

Expériences. — On peut faire diverses expériences, pour arriver au but que nous nous sommes proposé : injecter dans la vessie d'animaux sains et vivants des substances toxiques de diverse nature, et attendre le résultat de cette injection, qu'on aurait soin de maintenir pendant un certain temps; c'est ainsi qu'ont opéré MM. Ségalas et Martineau; mais cela ne nous offre pas des garanties suffisantes; les animaux que l'on choisit

ordinairement, sont les lapins, qu'il est très-difficile de sonder sans accidents; la longueur du canal de l'urèthre, la petitesse de la vessie, nous faisait craindre d'entamer l'épithélium; et, dès lors, notre expérience ne nous aurait rien prouvé. En outre, en admettant que le cathétérisme fût bien fait, pour être sûr que l'animal ne laissât rien échapper, il aurait fallu maintenir la sonde à demeure; ce qui ne manque jamais de déterminer une inflammation, cause qui altère les propriétés physiologiques et même physiques de l'épithélium.

On aurait pu injecter ces solutions par les uretères et comprendre l'ouverture entre deux ligatures; ce serait difficile, sur de petits animaux comme les grenouilles, et sur des lapins; on aurait pu objecter que l'absorption s'était faite par les uretères et que l'inflammation produite par l'opération avait déterminé chez eux un état pathologique local et général, ayant modifié les propriétés vitales des tissus.

Ce n'était que sur l'homme qu'on pouvait agir avec efficacité et en courant les moindres chances d'erreur. Nous ne croyons pas trop à l'efficacité du procédé de Kaupp [1], consistant, d'un côté, à retenir ses urines 12 ou 24 heures; d'un autre, à les recueillir, toutes les heures, et comparer les analyses respectives des quantités de liquide, obtenues pendant le même laps de temps. Bien que les conditions, dans lesquelles on se place, soient identiques, l'organisme est sujet à des variations, de causes diverses, souvent inconnues; l'état du rein peut être influencé par les expériences précédentes; l'arrivée de l'urine, retardée, par suite de la réplétion de la vessie; d'où résulte nécessairement la compression de l'orifice des uretères, voire un phénomène réflexe, modifiant la fonction du rein; enfin il est si difficile d'analyser rigoureusement l'urine, que l'on ne peut invoquer cette manière d'agir, comme preuve péremptoire de la concentration ou de l'absorption de l'urine.

Il ne nous restait qu'à injecter dans la vessie de l'homme des solutions médicamenteuses qui auraient produit des symptômes manifestes, au cas où elles auraient été absorbées. Mais avant d'effectuer ces opérations, nous

[1] *Archiv für physiologische Heilkunde von K. Vierodt. Jahrgang* 1856, p. 125-164.

avons voulu vérifier si les propriétés négatives de l'épithélium persistaient, après la mort, et pendant combien de temps. A cet effet, nous avons commencé par injecter, dans le réservoir urinaire d'hommes morts depuis 24 heures, une solution de 5 gr. de ferrocyanure de potassium dans 100 gr. d'eau : La surface extérieure ayant été touchée avec une solution concentrée de perchlorure de fer, la coloration s'est produite instantanément.

Il ne nous était pas possible de faire nos recherches sur des cadavres de moins de 24 heures. Cependant nous avons pu obtenir un résultat qui n'a pas exigé l'ouverture de l'abdomen et nous a permis en même temps de conserver intacte la surface épithéliale. Celle-ci en effet ne persiste pas intacte pendant très-longtemps, surtout quand l'urine séjourne dans la vessie et par conséquent y subit une fermentation ammoniacale qui entraîne la dissolution des cellules. A l'effet de la conserver, nous avons injecté, dans la vessie d'un cadavre, encore chaud, une solution d'acide chromique de la couleur du vin de Madère, qui, tout en durcissant les tissus et conservant les épithéliums, se serait combiné aux alcalis provenant de la décomposition de l'urine et en aurait neutralisé les effets; 30 heures après, le cadavre ayant été ouvert, nous avons vu la surface externe de la vessie humide et jaunâtre. Il en était de même de la portion d'intestin en contact avec elle : le liquide qui les imbibait n'était autre chose que la solution d'acide chromique. La surface épithéliale a pourtant été parfaitement conservée, ainsi que l'ont prouvé les préparations de M. Duval. Ce résultat a une importance très-grande; il nous prouve, d'une manière incontestable, que ce n'est qu'en vertu de ses propriétés vitales, que l'épithélium s'oppose à l'absorption ou à l'osmose.

Il nous a été plus facile d'opérer sur des animaux, à tel moment que nous désirions.

Nous devons l'avouer, nous avons été forcé de répéter souvent ces expériences; car, dans le principe, nous n'avons jamais eu de succès : il se produisait toujours une coloration bleue, sinon sur toute la surface, du moins en certains points.

On ne saurait prendre trop de précautions pour de pareilles recherches :

c'est pour ne pas avoir très-minutieusement écarté toute cause d'erreur, ne pas avoir scrupuleusement nettoyé nos instruments, que nous avons eu des insuccès, qui ne se sont plus répétés dans la suite.

Voici le résultat de nos dernières expériences, qui ont porté sur des lapins, des grenouilles, des cabiais.

Lapins. — 28 octobre 1866. — Lapin de taille ordinaire; poids 1240 gr., longueur $0^m,35$. L'animal ayant été tué, à midi, une incision a été faite, avec toutes les précautions possibles, à la partie inférieure et médiane de l'abdomen ; la vessie était pleine d'urine et assez volumineuse ; nous l'avons laissée en place, et, introduisant avec soin dans le canal de l'urèthre une sonde en gomme élastique de $0^m,002$ de diamètre, préalablement huilée, nous avons fait en partie écouler l'urine, une petite quantité a été maintenue, pour que les deux surfaces opposées ne fussent pas en contact, et que la sonde ne touchât pas l'épithélium; nous avons alors poussé délicatement, avec la seringue à injection en verre, la solution de ferrocyanure de potassium dans la proportion de 5 gr. de ce sel dans 100 gr. d'eau chauffée à la température de 25° centigrades : la vessie ayant acquis le volume qu'elle avait avant d'avoir été sondée, nous avons retiré la sonde et lié l'urèthre. Trois minutes après, nous avons badigeonné la surface extérieure, avec la solution concentrée de perchlorure de fer ; aucune coloration bleue ne s'est manifestée ; la solution de perchlorure a conservé sa coloration particulière, pendant plus d'une heure, au bout de laquelle a commencé à apparaître une légère teinte bleuâtre. De 1 heure 1/4 à 2 heures, nous avons fait la même épreuve sur le poumon, l'intestin et l'estomac. Les deux premiers organes ont donné une coloration immédiate, le troisième rien. A deux heures et demie, la coloration avait augmenté et était accentuée surtout au bas-fond; à 4 heures elle était très-foncée et la vessie commençait à devenir parcheminée.

29. — 8 heures et demie du matin. Lapin pesant 1300 gr., longueur 40 centim. Nous avons opéré comme précédemment, avec les mêmes minuties, lavant tous nos instruments et nos mains. La solution de cyanure

jaune était encore à la température de 25°, l'urèthre étant lié. Au bout de 4 minutes, la surface extérieure, touchée avec le perchlorure de fer, ne s'est pas colorée en bleu; nous avons alors pincé la paroi et frotté l'une contre l'autre les parties voisines. Au bout de 5 minutes nous avons soumis à l'action du réactif les points que nous venions de pincer; il s'y est manifesté une faible coloration bleue ; rien aux autres endroits. Cela ne nous a pas suffi : nous avons introduit, à travers l'urèthre, après avoir un peu relâché la ligature, un fil de cuivre argenté, avec lequel nous avons froissé la surface interne de la vessie ; le canal était maintenu vertical, pour que le liquide interne ne s'écoulât pas ; presque aussitôt, nous avons vu une coloration bleue très-sensible dessiner au-dehors la marche du fil sur la muqueuse. Peu à peu le reste de la paroi s'est coloré, plutôt par suite de l'imbibition du perchlorure que par le bleu formé en ces quelques points.

30. — 8 heures du matin. Lapine moyenne : poids 1250 gr., longueur $0^m,36$. Mêmes conditions que dans la première expérience. Les résultats ont été les suivants : au bout de 3/4 d'heure, coloration bleue faible ; au bout de 2 heures, elle était générale, mais pas très-forte; au bout de 4 heures, tout était bleu foncé et la paroi parcheminée.

Grenouilles. — Sur des grenouilles très-grosses, le succès a été tout aussi complet : huit de ces animaux ont été employés ; la vessie a été remplie de cyanure jaune par le cloaque ; elle était fortement distendue, et, malgré cette pression, le contact du perchlorure de fer avec la surface externe n'a donné lieu à aucune coloration, pendant 20 minutes; elle a commencé au bout de ce temps, et n'a été complète que 3 heures après.

La paroi vésicale est chez les grenouilles excessivement mince; l'épithélium y est réduit à sa plus simple expression, le défaut d'osmose, dans ces expériences, est une forte preuve en faveur de nos idées. Il est bon de faire remarquer que la solution de prussiate de potasse s'était introduite par le cloaque, dans l'intestin, et qu'ici la coloration s'est produite aussitôt que nous avons touché la surface avec le sel de fer.

Cabiais. — 6 novembre. 8 heures du matin. — Cabiai, pesant 750 gr., tué par les inhalations de chloroforme. Une incision longitudinale médiane a ouvert l'abdomen ; la symphyse pubienne a été coupée; les os du bassin, brisés, de manière à mettre la vessie à nu. La sonde a été introduite comme chez les lapins; la vessie vidée, une injection de solution de cyanure jaune au 5/100 à la température de 20° a été poussée avec précaution, et le canal de l'urèthre lié, après que la sonde eût été retirée. Nous avons mouillé la paroi avec la solution de perchlorure, et avons attendu plus d'une demi-heure avant d'apercevoir une coloration, qui a été très-faible, sur le bas-fond et les parties latérales; elle a été, en augmentant, jusqu'à 11 heures, où elle était bleu foncé.

17 janvier 1867, 2 heures du soir. — Cabiai pesant 805 gr. Nous avons procédé comme précédemment, avec cette différence que la sonde a été maintenue à demeure et bouchée : rien n'a paru tout d'abord. Au bout de 5 minutes, nous avons introduit, à travers la sonde, un fil de cuivre argenté avec lequel nous avons doucement frotté la muqueuse, et la coloration bleue s'est faiblement manifestée et ne s'est pas répandue sur les autres points ; au bout de 2 heures 3/4, tout était coloré, mais beaucoup plus fortement aux endroits frottés.

26 février. — Cabiai pesant 800 gr. L'animal est seulement endormi avec le chloroforme, de façon qu'on peut considérer cette expérience comme ayant été faite sur le vivant : L'abdomen et le thorax sont ouverts par une incision médiane, la symphyse pubienne coupée, les os du bassin écartés; la vessie est mise à nu et sondée; lorsque l'injection a suffisamment tendu les parois, nous avons retiré la sonde et lié l'urèthre; l'animal vivait encore, le cœur était toujours animé de mouvements; la chloroformisation ayant été interrompue, nous avons touché, avec le perchlorure de fer, la paroi vésicale qui n'a nullement été colorée ; nous avons, au bout d'un quart d'heure, achevé l'animal avec une forte dose de chloroforme, et attendu le résultat : une teinte faible a commencé à se montrer, 20 min. après la mort, et n'est devenue générale et assez intense qu'au bout de 3 heures.

1er mars, 8 heures du matin. — Nous avons endormi un de ces animaux pesant 820 gr. Même procédé d'expérimentation; seulement nous avons laissé en place la sonde et l'avons bouchée; le cœur battant toujours, nous avons préalablement vérifié que l'osmose n'avait pas eu lieu, et nous avons introduit, à travers la sonde, un fil de cuivre argenté avec lequel nous avons raclé la surface intérieure de la vessie; la coloration s'est faite, en cet endroit, au moment où nous avons promené le pinceau imbibé de perchlorure de fer; aucune réaction ne s'est manifestée dans les autres parties; trois quarts d'heure après, on apercevait une teinte bleue sensible, surtout au bas-fond; au bout de deux heures, elle était générale et très-accentuée.

Telles sont les expériences qui nous ont permis de prouver l'imperméabilité de l'épithélium vésical des animaux. Les deux dernières peuvent être considérées comme ayant été effectuées sur des animaux vivants, car la circulation persistait; les précédentes prouvent incontestablement que cette propriété se maintient intacte pendant une heure et plus, mais qu'au bout de trois heures elle cesse. Ce dernier point est encore prouvé par 3 expériences antérieures, faites sur des lapins morts depuis six heures. Chez eux il y a eu coloration immédiate. Nous avons déjà dit que nous avons fait plusieurs autres essais qui ne nous ont pas réussi: bien que négatifs, ils viennent à l'appui de notre opinion, en servant pour ainsi dire de contre-épreuve aux précités; car nos injections étant faites à la température ambiante, c'est-à-dire de 5° à 8°, les propriétés physiologiques se trouvaient altérées.

Homme. — Fort de ces résultats, nous pouvions sans crainte commencer nos investigations sur l'homme. On comprend facilement que nous avons dû, pour elles, employer les précautions les plus grandes pour éviter toute cause d'erreur, et nous épargner des lésions qui auraient pu non seulement nuire au résultat attendu, mais encore altérer la santé du sujet.

Tous les épithéliums, celui de la vessie en particulier, sont très-délicats; la moindre cause, le heurt de la sonde, une différence de tempéra-

ture entre le liquide injecté et les parois, une fatigue quelconque, pouvaient altérer tant soit peu cette surface, et alors nos conclusions auraient pu être mises en doute.

C'est sur nous que nous avons opéré. Nous avons fait des cathétérismes préparatoires de notre canal de l'urèthre, avec une sonde en gomme élastique de grosseur ordinaire : nous trouvant dans la position assise, nous nous sommes injecté dans la vessie 150 gr. d'eau ordinaire portée à la température de 30°; c'est à l'irrigateur à jet continu que nous nous sommes adressé de préférence, car on peut à volonté modérer l'impulsion du liquide et par conséquent éviter les chocs brusques. Nous avons gardé le liquide jusqu'à ce que le besoin d'uriner se fît sentir. Cette épreuve répétée 6 fois n'a jamais déterminé aucun accident. Sûr de notre adresse, nous pouvions entreprendre les expériences, sur lesquelles nous fondions les espérances les plus grandes, et qui devaient triompher de tous les doutes qu'on pouvait émettre au sujet de notre opinion.

21 mars. — Nous nous sommes sondé à 1 heure 1/2 : la vessie étant vidée par ce procédé, nous avons injecté avec l'irrigateur à jet continu, une solution de 4 gr. d'iodure de potassium dans 150 gr. d'eau distillée, chauffée à 30° centigrades; nous avons modéré l'introduction de manière à ce que le jet ne fouettât pas la muqueuse, et nous avons tenu la sonde, afin que le bec ne frottât pas contre les parois; puis nous avons injecté un peu d'eau ordinaire à la même température, et retiré la sonde ainsi lavée. Pendant tout le temps qui a suivi l'injection, nous sommes resté dans le décubitus latéral droit, nous remuant le moins possible. A 4 heures 1/2 nous nous sommes sondé de nouveau pour vider notre réservoir; son contenu n'avait aucune couleur anormale, il s'en exhalait seulement une odeur analogue à celle de l'iode; peut-être y avait-il eu une faible décomposition de l'iodure? La vessie a été lavée avec de l'eau ordinaire à la température de 30°; puis nous avons vaqué à nos occupations. Nous n'avons ressenti, pendant toute la soirée ni le lendemain, aucun des effets que produit l'iodure de potassium ; cependant des essais précédents nous avaient prouvé que 0 gr. 25 occasionnent chez nous de la céphalalgie et

l'amertume de la bouche, se maintenant pendant un temps assez long. Si l'absorption était possible, il est évident que quelques grammes au moins de la solution auraient été introduits dans la circulation : le gramme de celle-ci correspondant à 0 gr. 026 environ d'iodure de potassium, il aurait fallu peu de liquide pour compléter les 0 gr. 25, et nous aurions, sans aucun doute, ressenti les effets déterminés dans notre épreuve d'essai.

7 avril, midi 1/4. — Après avoir vidé la vessie, nous y avons injecté, cette fois-ci, une solution de 6 gr. d'iodure de potassium dans 150 gr. d'eau distillée et chauffée à 30° centigrades. Les mêmes précautions ont été prises, et à 3 heures 1/2 nous avons expulsé le liquide, par l'intermédiaire de la sonde; aucune odeur particulière ne se dégageait du récipient; un lavage a été fait comme dans la précédente opération. Nous n'avons encore éprouvé aucune sensation d'amertume. Toutefois de faibles traces d'iodure pouvant se trouver dans la salive sans produire pour cela l'amertume caractéristique, nous avons voulu vérifier par tous les moyens possibles, si effectivement l'absorption n'avait pas lieu. Dans ce but, nous avons conservé la salive que nous rendions, et au bout de trois heures, nous l'avons mêlée à un peu d'empois d'amidon; de l'acide azotique étendu ayant éte versé, goutte à goutte, dans ce mélange, il ne s'est produit aucune coloration bleue; et pourtant elle se serait infailliblement montrée, pour peu qu'il y eût eu d'iodure de potassium dans la salive. Ici non plus il n'y a pas eu d'absorption, malgré les 6 gr. employés.

19 avril. — L'expérience a été commencée à midi et demie; la solution injectée était de 10 gr. d'iodure de potassium dans 150 d'eau, toujours portée à la température de 30° centigrades : la sonde a été un peu retirée de manière à ce que le bec seul fût à l'embouchure du canal avec le réservoir, et un peu d'eau à la même température a été introduite, pour laver cet instrument; de cette façon, nous avions tout lieu de croire que la muqueuse uréthrale ne serait pas mise au contact d'une partie de la solution, et ne deviendrait pas ainsi une cause d'erreur. A 2 heures 3/4, nous avons retiré le liquide. Aucun effet n'a été produit sur les glandes salivaires, aucun symptôme de céphalée ne s'est manifesté. Nous avons pro-

cédé à l'analyse de la salive comme nous l'avions fait précédemment, et nous n'avons pu distinguer aucune trace de réaction caractéristique de la présence de l'iode.

10 juin. — Nous avons essayé d'obtenir les mêmes résultats avec d'autres liquides dont l'action se manifestât d'une manière évidente, presque palpable, car nous nous méfions toujours des sensations subjectives qui sont liées à l'impressionabilité individuelle. La belladone remplit, comme on le sait, cette condition. Pour nous convaincre de l'efficacité de son pouvoir sur notre iris, nous avons pris quelques jours auparavant, et à jeûn, une pilule d'extrait de cette plante, de 0 gr. 01; au bout d'une demi-heure, la pupille était notablement dilatée. C'est le 7 juin que nous avons fait cette épreuve préliminaire.

Le 10, à 11 heures 1/2, nous avons, avec les mêmes précautions que pour les expériences précédentes, vidé la vessie et y avons injecté une infusion de 4 gr. de feuilles sèches de belladone dans 120 gr. d'eau, au moment où la température en était descendue à 30°; la sonde a été retirée, en partie, de manière à ce que le bec ne plongeât plus dans le liquide, et lavée avec de l'eau ordinaire, chauffée jusqu'à 30°. Nous avons gardé cette injection 3 heures 1/2 sans que, pendant ce temps, aucune dilatation de la pupille ait paru; à 6 heures du soir il n'y en avait pas non plus.

7 juillet. — Nous avons repris les injections de solution d'iodure de potassium, dans l'intention de faire analyser le liquide expulsé de la vessie et constater, si faire se pouvait, la présence de toute la quantité d'iodure employé. Pour des raisons indépendantes de notre volonté, cette analyse n'a pu être faite; notre désir eût-il été satisfait, cela n'aurait rien prouvé, de l'avis des habiles chimistes de notre Faculté, le dosage des chlorures et iodures étant excessivement difficile; de plus, quelque précautions que nous eussions prises, il était très-douteux que pas une goutte de solution ne se fût perdue, pendant les manœuvres; de sorte qu'on aurait, à coup sûr, constaté un déficit dans la quantité d'iodure, et cela n'aurait pas prouvé qu'il y eût eu absorption.

Nous relaterons donc cette expérience comme les précédentes.

8 heures 1/4. — La solution n'était que de 5 gr. pour 150, elle a été comme toujours injectée à la température de 30° centigrades, au moyen de l'irrigateur à jet continu; la sondc a été lavée, retirée, et nous avons vaqué à nos occupations journalières. A midi la vessie a été vidée, nettoyée avec 50 gr. d'cau à 30°; nous avons conservé la salive jusqu'au soir à 6 heures et l'avons analysée, par le même procédé, sans y découvrir de trace de coloration bleue. Il va, sans dire, quc la bouche n'avait aucune amertume.

21 juillet, 10 heures 1/2. — On aurait pu nous objecter que notre analyse de la salivc n'était pas assez précise; c'est pour répondre à cet argument que nous nous sommcs décidé à faire une nouvelle expérience avec l'iodure de potassium, et une dernièrc avec une solution de cyanure jaune.

Nous nous sommcs injecté une solution de 5 gr. d'iodure de potassium dans 150 gr. d'eau, chauffée comme précédemment jusqu'à la température dc 30°, et dans les mêmes conditions. Nous avons vidé la vessie à 3 heures: aucun symptôme iodique ne s'est manifesté. La salive a été conservée pendant 11 heurcs jusqu'au lendemain à 10 heures du matin: unc partic a été cmployée à faire notre analyse qui a été négative commc les autres; lc reste a été confié aux soins de M. Rittcr, professeur agrégé à la Faculté. Le liquide placé dans un creuset dc platine a été évaporé à l'étuve, et le lendemain le résidu a été dissous dans l'eau distillée. Un peu de poudre d'amidon a été chauffée avcc de l'eau également distillée, et, dans ce tube, on a versé un pcu de la solution du résidu de la salive; de l'eau chlorée a été ajoutée à ce mélange et aucune coloration n'a été observée: on sentait sculement une légère odeur de chlore. Pour neutraliscr l'effet du chlore en excès, on a mis dans le tube un morceau de zinc pur et quelques gouttes d'acide chlorhydrique. De l'hydrogène se dégageait et le chlore en excès formait du chlorure de zinc. Le résultat a été négatif. Au bout d'une heure il n'y avait encore aucune coloration.

Cette analyse très-précise nous paraît concluante; elle aurait permis assurément dc reconnaître la présence de très-faibles traces d'iode. Il est

certain qu'il n'y en avait pas du tout dans notre salive, et pourtant, si l'absorption était possible, comme la solution a été retenue pendant 4 heures 1/2 dans la vessie, il y aurait eu au moins 1 ou 2 grammes de solution d'iodure de potassium dans la circulation.

28 juillet, 10 heures 1/2. — Nous nous sommes injecté une solution de 5 gr. de cyanure ferroso-potassique dans 150 gr. d'eau, en nous plaçant dans les conditions ordinaires; nous avons vidé le contenu à 4 heures. La salive, conservée depuis 11 heures jusqu'au lendemain à 9 heures, a été analysée par M. Ritter qui nous a affirmé n'y avoir découvert aucune trace de ce sel. Nous n'avons, pendant tout le temps qu'a duré l'expérience et après, éprouvé rien d'anormal. C'est notre dernière opération. On voit, par toutes celles que nous avons entreprises sur des animaux et sur l'homme, que nous fondons notre opinion sur des faits suffisamment probants.

Nous aurions voulu multiplier les essais et varier les substances, mais le temps nous manquait, et la discipline de l'École ne nous permettait pas de nous livrer à une expérimentation suivie. Cependant nous sommes convaincu que l'absorption de certaines substances au moins, est impossible par la muqueuse vésicale saine, sur le vivant, et que l'épithélium seul s'oppose à ce phénomène.

Nous citerons, avant de terminer ce chapitre, les expériences faites par notre professeur de physiologie sur des hommes et sur des animaux. Rappelons en passant que Claude-Bernard a injecté dans la vessie de chiens du *curare,* qui n'a eu aucun mauvais effet sur eux.

M. le professeur Küss, traitant un vieillard calculeux, ayant un catarrhe assez léger de la vessie, mais éprouvant des douleurs spasmodiques très-vives pendant la miction, eut l'idée d'injecter, dans la vessie, une infusion de racine de belladone au 1/120. Il recommanda au malade, qui se sondait lui-même, de laisser écouler l'injection, dès qu'il sentirait quelque chose d'insolite dans la tête : or, rien de pareil n'arriva ; l'infusion put être renouvelée, après chaque miction, pendant trois jours, sans qu'il en résultât le moindre accident toxique, le moindre changement dans les dimensions de la pupille ; aussi n'y eut-il nul bénéfice pour le malade.

M. Küss alors substitua à l'infusion de belladone une solution filtrée d'une partie d'opium dans 100 parties d'eau; cette solution encore renouvelée après chaque miction, il n'y eut aucun effet toxique général, mais le malade ne tarda pas à se plaindre d'un engourdissement dans la région périnéale, et de la perte totale du besoin d'uriner, ce qui l'inquiéta plus fort que le ténesme dont il était précédemment affligé.

M. Küss fit alors, sur des lapins, quelques expériences, semblables à celles que nous avons relatées à la page 7 et suivantes. Il injectait dans la vessie d'un lapin récemment tué, une solution étendue de cyanure jaune, et appliquait ensuite, sur la face externe du viscère, une solution très-étendue de perchlorure de fer. Dans ces conditions, il dut attendre jusqu'à 4 heures avant de voir se produire du bleu de Prusse. Il remarqua que la formation de ce sel est instantanée, quand on fait l'expérience environ 6 heures après la mort de l'animal. Il constata, de plus, que le bleu de Prusse se forme à-peu-près instantanément lorsque, au préalable, on froisse ou on racle l'épithélium de la vessie.

Discussion des faits invoqués en faveur de l'absorption.

Les seules expériences qui pourraient nous être opposées sont celles que M. Demarquay a faites sur l'homme. Cet habile expérimentateur a injecté une solution d'iodure de potassium dans la vessie de malades atteints de rétrécissement du canal de l'urèthre. Peut-on affirmer que, dans des cas semblables, l'épithélium ait été intact, ou que du moins ses propriétés physiologiques aient été conservées ? Un rétrécissement a, entre autres inconvénients, celui de déterminer une rétention d'urine. Celle-ci est la cause de fermentations éprouvées par le liquide qui séjourne dans le réservoir du produit de l'excrétion rénale ; de là, modifications dans la vitalité de l'épithélium. On répondra que les malades étaient sondés tous les matins, mais on ne dit pas s'ils l'avaient été régulièrement avant leur entrée à l'hôpital. Eh bien, malgré cette circonstance, ce n'est que chez la moitié des individus que l'iode s'est montré dans la salive; il n'y a eu que

huit analyses positives pour seize opérations. Peut-on conclure des huit cas où il y eu absorption, mais à des intervalles variant de 35 minutes à 3 et 6 heures que ce phénomène soit général et s'observe chez l'homme sain? assurément non. Nous avons, en n'examinant que ces expériences, autant de preuves en faveur de notre opinion que contre elle. Ajoutons que nous n'avons rien trouvé concernant le procédé employé. Nous avons dit que nous sommes convaincu que le manuel opératoire influe énormément sur le résultat; par conséquent il n'est pas du tout superflu de détailler toutes les circonstances, même les plus futiles en apparence; la moindre minutie peut entraîner des résultats tout opposés à ceux que l'on devrait obtenir. D'ailleurs M. Demarquay n'est pas lui-même très-convaincu de ce qu'il avance, car il dit, dans ce même article inséré dans l'*Union médicale,* 21e année, n° 2 : «De ces expériences résulte que l'absorption vésicale est faible ou *nulle.*» Pour nous qui avons fait nos injections dans une vessie parfaitement saine avec des quantités dix et vingt fois plus fortes d'iodure de potassium, et qui n'avons ressenti aucune amertume, ni n'avons trouvé aucune trace d'iode dans la salive, nous nous croyons autorisé, en raison même de la délicatesse que nous avons apportée dans nos recherches, à nier au moins le passage à travers la vessie, des solutions employées par nous.

MM. Ségalas, père et fils, ont opéré sur des animaux vivants : le premier, sur des chiens, le second, en collaboration de M. Martineau, sur des lapins. Ils ont obtenu des résultats qui pour eux sont décisifs.

Nous avons déjà dit que nous n'ajoutons pas foi à des expériences faites sur des animaux si difficiles à sonder, que l'on est obligé d'attacher, qui ne manifestent pas la douleur que leur fait éprouver un catéthérisme violemment ou mal fait. De fausses routes, des érosions de la muqueuse, l'abrasion de l'épithélium peuvent être déterminées sans que l'on en ait connaissance. L'absorption du principe toxique est alors due à ces causes traumatiques, et non à la propriété absorbante de la vessie.

Il y a deux autres causes d'erreur; ce sont : la manière dont est injectée la solution et, surtout, la température à laquelle elle est portée. Nos expé-

riences d'essai nous ont prouvé que les liquides froids altèrent les propriétés physiologiques de l'épithélium ; elles ne nous ont jamais réussi, tant que l'eau employée était à la température de l'air ambiant, c'est-à-dire de 6° à 10°. Nous n'avons rien trouvé dans la thèse de M. Ségalas, fils, concernant les précautions employées.

Le propre des expériences de physiologie, c'est de donner toujours le même résultat, quand elles sont faites dans des conditions identiques. Que, si cela n'a pas lieu, on peut affirmer que l'une d'elles n'a pas été faite avec toute la précision nécessaire. Des 21 injections de strychnine, faites à la dose de 0,01 à 0,05 gr. dissous dans 20 gr. d'eau, 9 n'ont produit aucun symptôme d'empoisonnement ; c'est presque la moitié. Peut-on conclure de cette statistique que les idées de MM. Ségalas soient justes ? nous ne le croyons pas ; nous sommes au contraire persuadé que nous avons là de nouvelles preuves en faveur de l'imperméabilité.

Avant d'abandonner ces expériences, nous ne pouvons nous empêcher de rendre leur vrai sens aux paroles de Velpeau, mal interprétées par M. Ségalas fils : « L'urine, ainsi que vous le savez, disait cet habile chirur-« gien dans ses cliniques, est un des liquides les plus dangereux, les plus « perfides de l'économie, et qui produit les ravages les plus affreux, quand « il est sorti de ses canaux naturels, quand il est épanché dans les cavités « séreuses, infiltré dans le tissu cellulaire : serait-il donc étonnant que « quelques-uns de ces principes forcés, on ne sait comment, de rentrer « dans la circulation, *par suite de l'opération du catéthérisme pratiqué « dans certaines conditions, peu ou mal connues,* devinssent la cause de « tous ces phénomènes ? »

M. Ségalas en conclut que M. Velpeau admet l'absorption par la vessie saine, ce qui est tout à fait contraire au sens de ses paroles. L'illustre professeur de clinique entendait évidemment parler de circonstances traumatiques.

Réfutation des prétendues preuves rationnelles de l'absorption vésicale.

Longet dit, dans la deuxième édition de son Traité de physiologie : « La plus simple observation permet de reconnaître que, par le fait même de l'accumulation de l'urine dans la vessie, le liquide se concentre, sa couleur est plus foncée, son odeur plus forte, quand elle a séjourné, que quand elle est expulsée peu de temps après son arrivée dans le réservoir. » Ce sont les mêmes raisonnements qu'invoque Kaupp [1].

Il est facile de répondre à ces assertions.

Les modifications subies par l'urine peuvent, sans doute, tenir à sa stagnation dans la vessie : mais c'est surtout avant d'y pénétrer qu'elle acquiert une densité et une coloration plus grandes. Les divers états qu'elle affecte, à certains moments d'une même journée, ne sont dus évidemment qu'au mode de filtration de ses principes constitutifs, à travers les glomérules de Malpighi. Plus le sang est liquide, plus la partie aqueuse qui traversera le filtre rénal sera abondante; plus aussi la densité et la coloration de l'urine seront faibles : le contraire a lieu quand le sang a plus de plasticité : c'est pour cette raison, que nous voyons, tous les jours, des urines rares et parcimonieuses, être fortement colorées et denses; que les urines de la nuit sont plus denses et colorées que celles du jour. Nous ne parlons ici que des urines de personnes ayant des habitudes régulières. Dans ce cas, en effet, la quantité de boissons ingérées, pendant la journée, doit être regardée comme la seule cause de cette différence d'aspect de l'urine.

Une cause quelconque, augmentant la plasticité du sang, influe, par là-même, sur les propriétés physiques du produit de l'excrétion rénale. La transpiration est-elle abondante, nous voyons la densité et la coloration de l'urine augmenter; le même phénomène a été observé par nous dans des cas de diarrhées et de superpurgation.

Le séjour prolongé de l'urine dans la vessie, en distendant celle-ci, influe sur l'écoulement d'une nouvelle quantité de liquide et retarde la fil-

[1] *Archiv für physiologische Heilkunde von Virchow, loc. cit.*

tration rénale. Si donc les globules sanguins traversent moins vite le rein, leur modification se fait plus facilement; l'hématine qui en est le principe colorant passera dans l'urine en plus grande abondance et la colorera plus fortement.

Un grand nombre de circonstances peuvent donc modifier l'état de l'urine, avant qu'elle pénètre dans la vessie. Ce sont là, selon nous, les causes les plus fréquentes, nous n'osons pas dire les seules; car il est certain que, retenue trop longtemps dans son réservoir, l'urine y subit des fermentations diverses qui occasionnent l'odeur particulière à chacune d'elles et une coloration plus foncée du liquide. Quand ces fermentations n'ont pas eu lieu, on n'observe aucune différence notable dans les propriétés physiques de l'urine.

A l'appui de cette opinion nous pouvons citer l'examen des urines de plusieurs malades, qui les ont gardées pendant 24 et 48 heures; elles étaient très-claires, couleur paille.

Dans son Traité pratique des maladies des voies urinaires, Civiale dit : «Il paraît que certaines parties constituantes de l'urine sont introduites par cette voie (absorption vésicale); ce qui rend raison des crachats et des sueurs à odeur urineuse.» M. Demarquay n'a jamais observé de cas où cette odeur se soit manifestée; nous-même, nous n'en avons jamais rencontré à l'hôpital de Strasbourg; et si, en approchant du lit du malade, on était impressionné par cette odeur caractéristique, elle était due au manque de soin; le malade laissait écouler l'urine sur son linge. En admettant même que les faits invoqués par Civiale soient authentiques, on n'aurait pas là la preuve de l'absorption : ils n'auraient été produits qu'en vertu d'un phénomène mécanique, une transsudation, par suite de la compression du liquide sur la muqueuse, certainement dépouillée de sa couche épithéliale.

Nous ne nous arrêterons pas à discuter les nombreuses observations de maladies de la vessie, citées par Longet, Civiale, Ségalas et plusieurs autres auteurs; la couche épithéliale était là évidemment altérée, sinon détruite complètement.

CONCLUSION.

Nos expériences, celles de Claude-Bernard et de M. le professeur Küss, nous donnent la conviction que l'épithélium vésical est tout-à-fait imperméable à certaines solutions. D'autres, après nous, pourront continuer ce sujet, si fécond en expériences, et démontreront, sans aucun doute, que le nombre des solutions qui ne traversent pas la muqueuse vésicale est très-considérable.

Vu par le Président de la thèse,
Strasbourg, le 6 novembre 1867,
KÜSS.

Permis d'imprimer,
Strasbourg, le 6 novembre 1867,
Le Recteur, CHÉRUEL.

QUESTIONS DE THÈSE.

1. *Anatomie.* — Quel rapport y a-t-il entre le cercle ciliaire, le cristallin et l'humeur vitrée?

2. *Anatomie pathologique.* — Des différences qui existent entre la matière tuberculeuse et la matière lardacée.

3. *Physiologie.* — Jusqu'à quel point l'embouchure de l'instrument vocal ressemble-t-elle à celle d'autres instruments?

4. *Physique médicale.* — Mécanisme de l'inspiration et de l'expiration. Effets des plaies pénétrantes de poitrine sur les phénomènes de la respiration.

5. *Médecine légale.* — De l'infanticide par asphyxie.

6. *Accouchements.* — La rupture de la cloison recto-vaginale pendant l'accouchement est-elle un accident fréquent. Qu'est-ce qui dispose à ces ruptures?

7. *Histoire naturelle médicale.* — Indiquer les rapports d'organisation qui existent entre l'homme et le singe.

8. *Chimie médicale et toxicologie.* — De l'acide tartrique; des tartrates.

9. *Pathologie et clinique externes.* — Faire connaître le pronostic des varices anévrismales et celui des anévrismes variqueuses.

10. *Pathologie et clinique internes.* — Des causes et des signes de l'hépatite.

11. *Médecine opératoire.* — De la ligature de l'artère carotide primitive.

12. *Matière médicale et pharmacie.* — Quelles sont les bases des principales classifications de matière médicale?